



TITLE:

# 尿路感染症に対する新持続性サルファ剤メリアン錠の応用経験

AUTHOR(S):

稲田, 務; 日野, 豪; 久世, 益治

---

CITATION:

稲田, 務 ...[et al]. 尿路感染症に対する新持続性サルファ剤メリアン錠の  
応用経験. 泌尿器科紀要 1959, 5(12): 1253-1256

ISSUE DATE:

1959-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/111871>

RIGHT:

〔泌尿紀要 5 卷12号〕  
〔昭和34年12月〕

## 尿路感染症に対する新持続性サルファ剤 メリアン錠の応用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

教 授 稲 田 務  
助 手 日 野 豪  
大学院学生 久 世 益 治

### Clinical Experiences with “Merian” (3-(p-amino-benzensulfonamido-2-phenyl-pyrazol)) in Infections of Urinary Tract

Tsutomu INADA, Takeshi HINO and Masuji KUZU

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University  
(Director : Prof. T. Inada)*

This report deals with plasma concentration, excretion and clinical effect of the new long-acting sulfonamide, 3-(p-amino-benzensulfonamido-2-phenyl-pyrazol). Maintenance of the effective concentration of this drug “Merian” in the blood stream has been found to have good result on measurement of its concentration in blood and urinary excretion. After oral administration of 1.0 g of this drug, maximum blood level in 6 hours of 8.0 mg/dl has reached and after 24 hours the level has still remained in 5.4 mg/dl. It is proved that this drug is a new long-acting sulfonamide.

Using to 18 patients with cystitis, this drug was significantly effective in 15 cases and not so effective in 2 patients, who had chronic cystitis with lower urinary tract complications. Using to 6 cases with pyelitis, in 5 cases remarkable good result was gained. To 6 cases with N.G.U. this drug was very effective. No side effect was encountered.

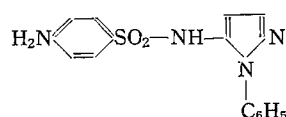
#### 緒 言

数年前迄は、はなばなしい抗生物質の出現によりあまり重要視されなかつたサルファ剤が最近再び、抗生物質の乱用による副作用、耐生菌株の出現、二次感染症出現等の好ましからざる現象が続出せし為、再びサルファ剤研究の成果として、かつてかえりみられなかつたこの種の薬剤にも秘められていた数々の長所が発見された。我々は CIBA の研究所に於て新しいサルファ剤が作られ、今回大日本製薬 K.K. から “メリアン” と名付けられ発売される事になったところの 3-(p-amino-benzen sulfonomido-2-

phenyl-pyrazol) を尿路感染症に対して使用する機会を得たので茲に報告する。

#### 薬 剤

メリアン錠は持続性サルファ剤で、極めて少量投与で強力な治療効果を発揮し、広範囲の抗菌スペクトラムを有するとされている。その化学構造は下記の如くである。



3-(p-amino benzensulfonamido-2-phenyl-pyrazol)

白色無臭の結晶性物質で、融点 179°~184°C であり、酸性容液では難溶性であるが、pH 6.5 より溶解度が急激に上昇し、pH 7 では約 150mg% となる。又、アセチル化体の溶解度も遊離型とはほぼ同一であるとされている。メリアン錠は一錠中本化合物を0.5g含有する。抗菌スペクトラムは他のサルファ剤と同様広範囲で、グラム陽性菌、特に連鎖球菌、及びグラム陰性菌、特に大腸菌、髄膜炎菌、淋菌、赤痢菌等に強い抗菌作用を示す。

### メリアンの血中濃度

健康成人男子に対し、本剤の経口投与を行つた。そして血中濃度を測定した。1回投与及び連続投与を行つて観察し、1回投与法では1.0g及び2.0g投与を行つて観察し、連続的投与法では、初回2.0g、以後24時間毎に1.0gの投与を行つて観察した。その成績は表1の如くである。

1回投与に於ては、1.0g及び2.0g投与例共6時間

表1 メリアン経口投与時の血中濃度の推移

初回投与後の時間			1	3	6	12	24	30	54	78
投与法										
1.0g 1回投与	♂ 50kg	総 量	1.6	4.8	8.0	6.0	5.4	1.6		
		遊 離 型	1.6	4.4	7.6	5.0	5.0	1.2		
2.0g 1回投与	♂ 58kg	総 量	2.4	8.4	14.0	10.2	8.8	4.2		
		遊 離 型	2.2	8.0	10.8	9.0	8.4	3.8		
初回2.0g 以後 毎24時間 1.0g 投与	♂ 58kg	総 量			14.2		9.8	12.8	10.4	10.8
		遊 離 型			11.6		9.0	10.2	9.2	8.4

後附近にて最高値を示し、1.0g投与例では、総量8.0mg/dl (遊離型 7.6mg/dl)、2.0g投与例では、総量14.0mg/dl (遊離型 10.8mg/dl) であり、以後次第に減少するが24時間後に於ても、尚前者に於て総量 5.4mg/dl (遊離型 5.0mg/dl)、後者に於て総量 8.8mg/dl (遊離型 8.4mg/dl)の高値を示し、48時間後でもその最高値の1/3~1/5量を認められた。連続投与に於ては、初回2.0g、以後毎24時間に1.0g投与法にて、初回投与時より6、24、30、54、及び78時間目につき血中濃度を測定したが、第2、第3、第4回投与時6時間目 (初回投与後30、54、78時間) に於て、総量10.4~12.8mg/dl (遊離型 8.4~10.2mg/dl) と、高い血中濃度を維持し得た。

表2 メリアンの尿中排泄率 (排泄量)  
(1回投与)

投与量	24 時 間		48 時 間	
	総 量	遊離型	総 量	遊離型
1.0g	56.0% (560mg)	39.0% (390mg)	82.0% (820mg)	54.0% (540mg)
2.0g	62.0% (1240mg)	43.5% (870mg)	89.0% (1780mg)	66.1.0% (1220mg)

### 臨 床 成 績

我々は当科外来及び入院患者の中で、膀胱炎18例、腎盂炎6例、非淋菌性尿道炎6例、以上合計30例に於て、メリアン錠を使用した。

#### 1) 膀胱炎 (表3)

急性膀胱炎12例、慢性膀胱炎6例について臨床観察を行つた。これら全膀胱炎患者の共通な症状として頻尿、排尿痛、尿濁、白血球尿中出现が認められた。投与方法として、先づ急性膀胱炎のうち7例に8日間連続投与を行つたが、その7例のうちで3例は初回

### メリアンの尿中排泄率

尿中排泄率は表2で示す如く、1.0g及び2.0g 1回経口的投与に於ての24時間後の値は、総量56.0%及び62.0%、遊離型39.0%及び43.5%であり、48時間にては総量82.8%及び89.0%、遊離型54.0%及び61.0%で従来のサルファ剤に比し低値であるが、他の持続性サルファ剤より高値を示した。尿中アセチル化は約30%であつた。

表3 膀胱炎に対する新持続性サルファ剤メリアンの治療成績

No.	病型	合併症	姓名	年齢	性	尿鏡検所見	投与方法	投与期間	尿所見の改善	尿中細菌の消失(それによった日数)	自覚症状の消失(それによった日数)	効果
1	急性	無	Y. T.	28	♀	大腸菌(+)	初回1.0g 以後 毎24時間0.5g	8日	有	不変 (8日)	軽減 (8日)	±
2	"	無	M. K.	36	♀	大腸菌(+)	"	8日	有	消失(5~6日)	消失(5~6日)	+
3	"	前立腺癌	I. Y.	72	♂	大腸菌(+)	"	4日	有	消失 (4日)	消失 (3日)	+
4	"	無	T. T.	21	♀	葡萄球菌(+)	"	8日	有	消失 (7日)	消失 (2日)	+
5	"	前立腺肥大症	H. T.	76	♂	大腸菌(+)	"	4日	有	消失 (3日)	消失 (2日)	+
6	"	右尿管結石症	T. H.	34	♂	葡萄球菌(+)	"	4日	有	消失 (4日)	消失 (4日)	+
7	"	無	H. S.	25	♀	大腸菌(+)	初回2.0g 以後 毎24時間1.0g	8日	有	消失(5~6日)	消失(5~6日)	+
8	"	無	H. H.	19	♂	大腸菌(+)	"	8日	有	消失(5~6日)	消失(5~6日)	+
9	"	左下部尿管結石	F. M.	30	♀	大腸菌(+)	"	4日	有	消失 (3日)	消失 (2日)	+
10	"	虫垂炎	S. Y.	28	♀	大腸菌(+)	"	8日	有	消失 (4日)	消失 (3日)	+
11	"	膀胱三角異常症	K. N.	25	♀	大腸菌(+)	"	4日	有	消失 (1日)	消失 (1日)	+
12	"	産後	E. O.	21	♀	葡萄球菌(+)	"	8日	有	消失 (5日)	消失 (6日)	+
13	慢性	膀胱三角異常症	N. K.	48	♀	球菌(+)	"	8日	やや有	減少 (4日)	やや軽減 (6日)	+
14	"	前立腺癌	H. K.	66	♂	球菌(+)	"	12日	有	減少 (10日)	軽減 (12日)	+
15	"	膀胱三角異常症	T. G.	32	♀	大腸菌(+)	"	8日	有	消失 (4日)	消失 (4日)	+
16	"	右腎結核	N. M.	24	♂	葡萄球菌(+) 結核菌(+)	"	8日	やや有	消失 (4日) 結核菌 (+)	やや軽減 (6日)	+
17	"	前立腺肥大症	G. Y.	78	♂	大腸菌(+)	"	8日	無	不変 (8日)	軽減 (8日)	-
18	"	前立腺癌 膀胱結石	I. S.	60	♂	葡萄球菌(+)	"	8日	無	不変 (8日)	不変 (8日)	-

1.0g, 以後毎24時間0.5g 投与方法を施行, 残りの4例は初回2.0g, 以後毎24時間1.0gの投与を行った。この2.0gの場合と1.0g使用した場合は, その症例の撰択に別に基準は無い。ただ効果を調べるための投与方法を二通りにしたのであつて別に意味はない。がしかし症例によつては2.0gを初回に用い, 以後毎24時間1.0gを服用すると効果が出たものが多いので, 初回1.0gより2.0gの方が優れていることはいふまでもない。扱てこれら12例の急性膀胱炎に於て, 自覚症状は殆んどどの例に於て, 投薬後4~6日で消失したが, 合併症についてはその疾患によつて支配されず, 急性のものは, 合併症の有無を問わず著効を奏した。ただ1例症例1に於ては, 原因ははつきりせぬが効果の判然としないものがあつた。合併症として前立腺肥大症, 前立腺癌, 尿管結石をともなう膀胱炎でも急性のものなら僅か4日で効果があらわれ出た例が3例みとめられた。慢性膀胱炎6例について投与方法は, 初回2.0g以後毎24時間1.0gを投与, 8~12日間使用した。急性のものと異なり劇的に効果の認められたものは膀胱三角部異常症を合併した症例のみで残りの5例は,

自覚症状, 尿中細菌の消失の度合についてもあまり効力あつたという点は認められなかつた。この点からも慢性膀胱炎に於ては, その基礎となつている合併症によつて効果が変わつてくるといえる。又全例に於て副作用は認められなかつた。そして又起炎菌の種類による抗菌性の変化及び偏りは, 認めなかつた。

## 2) 腎盂炎 (表4)

急性, 慢性を含めて6例に使用した。投与方法は, 初回2.0g, 以後24時間毎に1.0g投与で, 期間は6~12日間であつた。2例が急性でいずれも腎結核を合併症としていたが, 投薬を始めて4~6日で自覚症及び発熱も徐々に消失した。又慢性腎盂炎4例に使用したが, 中3例は6日間投与にて尿所見, 自覚症とも改善されたが, ただ1例, 症例3にては12日間連続投与を行つたが, 40°C前後の発熱が弛張した。この例は後に敗血症を本院内科にて指摘された。腎盂炎使用例中副作用皆無。菌によつて無効という例も症例3以外は無

- 1) Neipp, L. et al.: Schweiz. Med. Wschr.,  
88 835, 1958.
- 2) Neipp, L. et al.: Schweiz. Med. Wschr.  
88 : 858, 1958.
- 3) Goldhammer, H. : Dtch. Med. Wschr.,  
83 1491, 1953.
- 4) Brockhaus, L.: M. Klinik, 53: 1505, 1958.
- 5) Bachmann, D. et al.: Dtch. Med. Wschr,  
83 1497. 1958.